

wpl. dnia 30-06-2023

L. dz. RN-BM/ 1187



**WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
 MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW**

**ZAKŁAD MEDYCZYNY SPOŁECZNEJ
 I ZDROWIA PUBLICZNEGO**

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
 RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
 Przewodniczący
 prof. dr hab. Agnieszka Hałon

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Katarzyny Toczek-Kubickiej

**pt. „Prospektywne obserwacje następstw grypy i chorób grypopodobnych w populacji
 zaszczepionej i niezaszczepionej przeciwko grypie”**

W 1996 roku WHO wydała raport o „Chorobach nowych i ponownie pojawiających się”, zwracając uwagę na fakt, iż choroby zakaźne są nadal groźne i stanowią drugą przyczynę zgonów w skali globalnej. O tym, iż nie wolno bagatelizować chorób zakaźnych dzisiaj, po pandemii COVID-19 nie trzeba już nikogo przekonywać. Grypa jest szczególną chorobą, ponieważ jako jedyna znalazła się na obu listach, opisanych we wspomnianym wyżej raporcie WHO. Grypa wymieniona jest wśród chorób zakaźnych „nowych”, ze względu na fakt, iż w 1997 roku wirus grypy ptaków (A H5N1) pokonał barierę międzygatunkową i zakaził człowieka, powodując tzw. „grypę ptasią”. Grypa wymieniona jest także na liście chorób zakaźnych ponownie pojawiających się, ze względu na swój potencjał epidemiczny i pandemiczny. Skuteczną i bezpieczną metodą profilaktyki są, były i będą szczepienia ochronne, minimalizujące zarówno ryzyko zachorowania, jak i ryzyko powikłań, hospitalizacji i zgonu w przypadku zachorowania. Niestety, stan zaszczepienia przeciw grypie w populacji polskiej od wielu lat pozostaje niski, wynosi jedynie około 5%. Tym samym w naszym kraju należy spodziewać się co sezon zarówno wielu zachorowań na grypę, jak i wielu jej powikłań. W tej kwestii oficjalne dane są znacząco niedoszacowane, co wynika chociażby z faktu, iż badania diagnostyczne w kierunku grypy nie są wykonywane wystarczająco często.

W świetle przedstawionych wyżej danych, podjęcie przez lek. Katarzynę Toczek-Kubicką tematu nawiązującego do problemu powikłań grypy i chorób grypopodobnych, uważam za niezwykle aktualne, potrzebne i praktyczne.

Rozprawa doktorska lek. Katarzyny Toczek-Kubickiej stanowi cykl trzech publikacji dotyczących grypy:

1. Toczek- Kubicka K, Szenborn F, Kuchar E, Szenborn L: Upper respiratory tract infections and influenza-like illness among helathcare workers: are seroligical tests useful in monitoring influenza and influenza-like illness? *Med Pracy* 2022; 73: 441-447.
2. Toczek-Kubicka K, Szneborn L: Ostre łagodne dziecięce zapalenie mięśni. *Ped Pol* 2017; 92: 28-32.
3. Szenborn L, Toczek-Kubicka K, Zaryczański J, Marchewka-Kowalik M, Miśkiewicz K, Kuchar E: Bening acute childhood myositos during influenza B outbreak. *Adv Exp Med. Biol* 2018; 1039: 29-34.

Łączna punktacja cyklu prac wynosi 3,184 IF oraz 110 pkt. MNiSK.

Autorka sformułowała następujące cele swoich badań: 1. Ocena częstości występowania infekcji dróg oddechowych, chorób grypopodobnych oraz grypy u pracowników ochrony zdrowia 2. Ocena wpływu na pracę zawodową oraz życie prywatne infekcji dróg oddechowych u pracowników medycznych; 3. Ocena dynamiki odpowiedzi humoralnej u pracowników medycznych na początku sezonu epidemicznego typowego dla grypy oraz po tym sezonie oraz określenie zależności pomiędzy poziomem przeciwciała a liczbą zgłaszanych epizodów infekcji dróg oddechowych; 4. Zbadanie percepcji łagodnego ostrego zapalenia mięśni u dzieci przez lekarzy i rodziców wraz z zastosowanymi metodami diagnostycznymi i leczniczymi. Piąty cel wskazany przez Autorkę, czyli „*przybliżenie lekarzom charakterystycznych cech BACM oraz rekomendowanego postępowania w przypadku podejrzenia tej choroby*” nie jest celem badawczym.

W pierwszej pracy dane dotyczące zapadalności na infekcje z objawami grypopodobnymi zbierane były prospektywnie, co należy podkreślić i ocenić pozytywnie. Badanie prowadzone było podczas dwóch kolejnych sezonów epidemicznych grypy (2016/2017 i 2017/2018). Do zbierania danych zastosowano aplikację mobilną dedykowaną projektowi badawczemu. W pierwszym sezonie w badaniu uczestniczyło 36 pracowników medycznych oraz 203 studentów (uczelni medycznych i niemedycznych), a w drugim sezonie 32 pracowników oraz 100 studentów. W badanej grupie pracowników medycznych oceniano



wyniki badań serologicznych pozwalających stwierdzić kontakt z wirusami grypy typu A lub typu B w klasie IgG i IgM. Analiza uzyskanych danych dotyczyła też wpływu wystąpienia infekcji grypopodobnej na życie zawodowe (utrata dni pracy i zarobku) oraz życie prywatne (konieczność rezygnacji z ważnego wydarzenia). Po dokonaniu analizy uzyskanych danych, Autorka wysnuła interesujące wnioski, iż choroby z objawami grypopodobnymi występują podobnie często w populacji pracowników ochrony zdrowia jak i w populacji grupy kontrolnej, a także słusznie wskazała, iż w leczeniu infekcji z objawami grypopodobnymi nadużywane są u chorych antybiotyki. Wskazała także słusznie na ograniczone znaczenie wykonywania badań serologicznych w identyfikowaniu osób wrażliwych i niewrażliwych na zachorowanie na grypę. Autorka słusznie i z uzasadnionym niepokojem wskazała też na fakt, iż część personelu medycznego z objawami grypopodobnymi świadczyła usługi medyczne, mogąc tym samym stanowić źródło zakażenia dla pozostałych pracowników, jak i dla pacjentów.

W kontekście wyżej opisanej pracy oczekiwałabym od Doktorantki odpowiedzi na następujące pytania:

1. Czy włączenie do grupy kontrolnej studentów kierunków medycznych mogło wpłynąć na wyniki? Mogą oni mieć podobnie częsty kontakt z dużą liczbą pacjentów, podobnie jak pracownicy medyczny. Czy zdaniem Doktorantki można było ograniczyć grupę badaną do studentów kierunków niemedycechnych? Ponadto, czy zdaniem Doktorantki różnice w wieku osób włączonych do grupy badanej i do grupy kontrolnej mogły mieć znaczenie w kontekście uzyskanych wyników?;
2. Doktorantka wykazała wysoki wskaźnik zaszczepienia przeciw grypie wśród personelu medycznego. Czy i jak, zdaniem Doktorantki, fakt zaszczepienia mógł wpłynąć na wyniki badań serologicznych?

W drugiej pracy Autorka oceniła postrzeżenie ostrego łagodnego dziecięcego zapalenia mięśni (ang. *benign acute childhood myositis*, BACM) przez rodziców. Badanie zostało przeprowadzone z użyciem autorskiego kwestionariusza badawczego rozesłanego do 94 rodziców dzieci z objawami BACM, przy czym analizie poddano 68 poprawnie i kompletnie wypełnionych kwestionariuszy. Za najciekawsze wnioski z tej pracy uznać należy: brak szczepień przeciw grypie u dzieci z rozpoznaniem BACM, co może i powinno być w przyszłości wykorzystane do promowania szczepień przeciw grypie w populacji dzieci; wykazanie, iż jedynie w 19% przypadków konsultujący dziecko lekarz wskazał na możliwe zakażenie wirusem grypy jako przyczynę objawów, co wskazuje na konieczność zwiększenia wiedzy na ten temat wśród lekarzy. Ponadto, Autorka wykazała, iż 12% dzieci z

podejrzeniem BACM było leczonych antybiotykiem, a 24% pranobeksem inozyny – to także wyniki wskazujące na konieczność podjęcia pilnych działań edukacyjnych skierowanych do lekarzy, mających na celu zwiększenie świadomości etiologii i postępowania w przypadku BACM.

W kontekście tej pracy mam wątpliwość, czy słusznie Autorka sformułowała swój cel badawczy, wskazując na „*zbadaanie percepcji BACM wśród rodziców i lekarzy*” – kwestionariusz badawczy wypełniali bowiem tylko rodzice, Autorka nie przeprowadziła badania ankietowego wśród lekarzy. Doktorantka dokonała analizy 30 artykułów naukowych dotyczących BACM, zamieszczonych w bazie Pub Med. Mam zatem pytanie: jakimi kryteriami kierowała się Doktorantka włączając w/w artykuły do analizy?

Ponadto w pracy tej Doktorantka nieprawidłowo językowo opisuje zastosowane przez siebie narzędzie badawcze, nazywające je ankietą. Jest to częsty błąd, tym niemniej jednak należy zaznaczyć, że metodą badawczą był sondaż diagnostyczny, techniką – ankietą, a narzędziem – autorski kwestionariusz badawczy.

W trzeciej pracy Autorka przedstawia analizę 13 przypadków dzieci z rozpoznaniem BACM, opisując częstość występowania objawów chorobowych, czas ich pojawienia się, wyniki badań laboratoryjnych oraz historię szczepień przeciw grypie. Doktorantka wykazała, że częściej w grupie pacjentów z BACM stwierdzano obecność przeciwciał klasy IgG świadczących o kontakcie z wirusem grypy typu B (83% vs. 31%). Mam zatem pytanie, jak Doktorantka zinterpretuje fakt występowania w/w przeciwciał w grupie kontrolnej?

Praca trzecia, moim zdaniem, jest najbardziej interesująca pod względem poznawczym i praktycznym, jej wyniki powinny być rozpowszechnione wśród lekarzy pediatrów i lekarzy POZ, wskazując z jednej strony na konieczność prawidłowego rozpoznawania BACM, a z drugiej strony wskazując na potrzebę promocji szczepień przeciw grypie w populacji pediatrycznej.

We wszystkich pracach Autorka dokonała analizy uzyskanych wyników z użyciem prawidłowo dobranych i interpretowanych testów statystycznych. Wyniki zostały prawidłowo przedstawione i omówione. W każdej z prac Doktorantka w sposób interesujący i rzetelny odnosi się do uzyskanych wyników, porównując je z danymi literaturowymi w dyskusji. Każda z prac opatrzona jest bogatym i prawidłowo dobranym oraz aktualnym piśmiennictwem, głównie anglojęzycznym. W pracach tych Autorka wykazuje się umiejętnością zaplanowania badania, prezentacji wyników oraz dokonania ich analizy i interpretacji, krytycznej oceny i umiejętnością wysnuć wniosków.

Jakie są zatem uwagi do ocenianego cyklu prac?

Poza wspomnianymi już powyżej uwagami, należy wskazać, iż mimo starannego opracowania graficznego, autorka nie ustrzegła się drobnych błędów literowych, np. pisząc „*wszczepialność*” zamiast „*wyszczepialność*” (str. 24). Należy poprawić stosowaną terminologię: nie wyróżnia się „*szczepów grypy*”, lecz typy i podtypy wirusów grypy (str. 31). Należy też dodać, że ograniczeniem pracy pierwszej jest niewielka liczebność grupy badanej pracowników medycznych, co uniemożliwia uogólnienie wyników na całą populację.

Opisane wyżej uwagi nie wpływają znacząco na pozytywną merytoryczną ocenę cyklu prac. Prace te stanowią wyczerpujące, staranne i oryginalne opracowanie problemu naukowego, przyczyniając się do zaktualizowania wiedzy medycznej.

Podsumowując, stwierdzam iż przedstawiony do oceny cykl publikacji spełnia warunki określone przepisami art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, tym samym zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lekarz Katarzyny Toczek-Kubickiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Warszawa, dnia 26 czerwca 2023 roku

KIEROWNIK
Zakład Medycyny Społecznej
i Zdrowia Publicznego

Aneta Nitsch-Osuch
prof. dr hab. n. med. Aneta Nitsch-Osuch

prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Aneta Nitsch-Osuch